

# *Caracterización tipológica de la obesidad según aspectos clínicos y familiares*

## *Agregación de factores de riesgo cardiovascular*

**Luis Alberto Angel, Alejandro Giraldo, Campo Elias Pardo,  
Pilar Acosta · Bogotá, Colombia.**

**Objetivos:** explorar las asociaciones entre variables clínicas y antecedentes familiares con la obesidad

**Diseño:** estudio descriptivo multivariado y analítico de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y agregación familiar.

**Pacientes y sujetos:** pacientes no diabéticos de la consulta de nutrición y un grupo de deportistas, divididos en obesos y no obesos.

**Determinaciones y mediciones:** antecedentes patológicos personales y familiares sobre los FRCV. Se evaluaron los signos vitales, la antropometría completa, el biotipo y la química sanguínea.

**Resultados:** 421 individuos, 294 mujeres y 127 hombres, con una edad de  $38,6 \pm 14,7$  años, de los cuales 63,9% eran obesos. Por el método de análisis factorial de componentes principales se establecieron tres componentes independientes: índice de masa corporal y edad, triglicéridos y colesterol, y glicemia. Así mismo, con este método se observó la asociación de hipertensión con obesidad y edad; hombres y sobrepeso con colesterol, triglicéridos y glicemia. Por el método de clasificación se observó que en una clase con 19,5% de los individuos, se asociaron hipertensión, sexo femenino, obesidad, biotipo androide, mayor edad y estrato bajo, como variante del Síndrome X. Por regresión logística hubo mayor riesgo de obesidad con los antecedentes familiares de obesidad (OR=4.16), diabetes (OR=2.8), ACV (OR=2.1), índice de miocardio e hipertensión, y de hipertensión con antecedentes familiares de ACV.

**Conclusiones:** 1- Los obesos tuvieron agregación de los FRCV, con predominio del síndrome X. 2- Los FRCV presentan una agregación familiar entre los obesos, especialmente la obesidad, la diabetes y el ACV. (*Acta Med Colomb* 2000;25:300-313)

**Palabras clave:** *obesidad, factores riesgo cardiovascular, agregación familiar, Síndrome X, análisis multivariado*

### **Introducción**

Aunque tradicionalmente se ha mencionado que en los países subdesarrollados el principal problema nutricional es la desnutrición (1, 2), el concepto ha cambiado con el tiempo, debido a que la principal causa de mortalidad son las enfermedades cardiovasculares, tal como sucedía en Colombia hasta el inicio de la década de los noventa (3), cuando fueron relegadas a un segundo lugar por las muertes violentas y específicamente por el homicidio (4). Así, la obesidad en estos países se ha convertido en un problema de salud pública, no sólo porque la frecuencia ha aumentado de manera importante (5), sino porque representa un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades

cardiovasculares, como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, a su vez factores de riesgo para el desarrollo

---

Dr. Luis Alberto Angel Arango: Profesor Titular, Unidad de Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Jefe Departamento de Nutrición, Fundación Cardio Infantil-Instituto de Cardiología; Dr. Alejandro Giraldo Ríos: Profesor Asociado de Genética, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina e Instituto de Genética, Universidad Nacional de Colombia. Director, Fundación Arthur Stanley Gillow, Bogotá; Dr. Campo Elias Pardo Turriago: Profesor Asistente de Estadística, Departamento de Matemáticas y Estadística, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia; Dra. Pilar Acosta González: Interna Rotatoria, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

Trabajo ganador del premio "Investigación Clínica", otorgado durante el XVI Congreso Colombiano de Medicina Interna. Bogotá, octubre de 2000.

del infarto de miocardio y los accidentes cerebro vasculares (6, 7).

La frecuencia de consulta médica por obesidad en Colombia para la década de los 70 era de 23.7/100.000 habitantes, incluyendo la población infantil. Si tomamos únicamente la población mayor de 15 años esta tasa es de 52.1/100.000, con un pico máximo entre 45 y 59 años de 76/100.000 (8). Estas tasas eran superiores a las de consulta por enfermedades hipertensivas, diabetes mellitus y de todas las enfermedades cardiovasculares (3), al parecer por su asociación con los factores de riesgo cardiovascular (6, 7, 9-12). Estos hechos desencadenaron en todo el mundo una intensa actividad investigativa sobre la obesidad, con progreso importante en todas las áreas.

Los estudios epidemiológicos han ocupado un lugar primordial en su descripción, empezando por la definición de la entidad, aunque aún exista un desacuerdo entre los diversos organismos científicos. Por ejemplo, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la obesidad se considera como un índice de masa corporal (IMC) superior a 29 (13), criterio adoptado también por el primer Consenso Latinoamericano de Obesidad (14). Sin embargo, la International Obesity Task Force (IOTF), ha considerado conveniente disminuir ese umbral y ha definido que es obeso todo el que tenga un IMC superior a 27. Así mismo ha propuesto que todo aquel con IMC entre 25 y 27 presenta sobrepeso. Se ha demostrado que el riesgo de muerte se incrementa en 20% cuando se pasa de un grupo de IMC inferior a 19 al de 19 a 24.9; este riesgo se incrementa en 60% cuando se pasa al grupo de 27 a 28.9 y en más de 100% para aquellas personas con IMC de 29 o superior (13).

La obesidad es causada en buena parte por un ambiente que promueve la excesiva ingestión de comida y no estimula la actividad física. Aunque en la especie humana evolucionaron excelentes mecanismos fisiológicos para defenderla de la pérdida de peso, sólo existen mecanismos muy débiles en contra de la ganancia de peso cuando la comida es abundante (15); el resultado final dependerá del balance entre la actividad física, la ingestión de macronutrientes y los mecanismos de regulación (16-21). Dada la numerosa lista de factores que han sido incriminados, la obesidad es un claro ejemplo de enfermedad multifactorial, tanto por sus resultados como por su génesis y comportamiento general, desafiando a todos los que la estudian o que intentan controlarla, con éxito relativo, debido a su complejidad.

Se estima que entre 40 y 70% de la variación en los fenotipos humanos es heredable. Sin embargo, aunque se ha demostrado en animales que algunas mutaciones de genes simples causan obesidad, la situación en el humano es mucho más compleja y ya existe una importante lista de genes candidatos a ser los responsables de diferentes tipos de obesidad (22, 23).

Aunque las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad a todo lo largo y ancho del

planeta, exceptuando las infecciosas y parasitarias en los países menos desarrollados (24), su frecuencia ha venido disminuyendo en los países desarrollados. Esto se ha logrado gracias a los programas de promoción y prevención (24, 25) sobre los denominados factores de riesgo modificables, identificados en especial a partir de los estudios de Framingham y posteriores (24, 26), acerca de los cuales existe información muy numerosa (27-29), la obesidad incluida (27-31).

En la década precedente los estudios demostraron la heterogeneidad de todos estos factores de riesgo, bajo la influencia del medio ambiente, especialmente los alimentos y sus hábitos de consumo, y el componente genético (24, 25, 27-29), incluyendo una distribución racial particular (32, 33). A partir de la primera descripción por Reaven del denominado "Síndrome X" (34), el cual se estima que se presenta en cerca de 25% de la población general (35), éste ha sido reconocido como un determinante sustancial de las enfermedades de la civilización occidental y de su curso clínico (35). Está caracterizado por resistencia a la insulina y su cohorte de fenómenos asociados, a saber: hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus no insulino dependiente, hipertrigliceridemia, reducción de las partículas de lipoproteína de alta densidad (HDL), hipertensión arterial y trastornos de la fibrinolisis. A partir del hallazgo de la agrupación de varios de los factores de riesgo cardiovascular bajo una sola entidad, se iniciaron estudios para explicarlo y, naturalmente, la hipótesis genética no se hizo esperar, demostrándose la agregación familiar de las enfermedades cardiovasculares (infarto de miocardio, evento cerebrovascular, diabetes e hipertensión arterial) y de cada uno de los factores en forma individual (32, 36, 37).

Adicionalmente a los numerosos estudios epidemiológicos clásicos y a los más recientes en el campo de la fisiología y la genética, las relativamente nuevas técnicas de análisis multivariado se han comenzado a utilizar en estudios poblacionales y epidemiológicos de la obesidad. En uno de estos estudios, se analizaron por medio del análisis factorial de componentes principales (AFCP), las interrelaciones entre la salud metabólica y cardiorrespiratoria de 350 adultos saludables. Cuatro ejes recogieron 66.7% de la varianza en los hombres y 62.4% en las mujeres. El primer eje denominado "obesidad" lo compusieron las variables IMC, la circunferencia abdominal, el grosor total del pliegue cutáneo y (sólo en los hombres) la relación circunferencia abdominal/cadera. El segundo eje denominado "desempeño cardiovascular" lo compusieron las variables frecuencia cardíaca y PWC150/Kg. Los ejes 3 y 4 se relacionaron con el colesterol total y el colesterol HDL, respectivamente (más la tensión arterial en mujeres) (38).

También con el mismo método de análisis factorial de componentes principales (AFCP), inicialmente, y después con el método de clasificación de Ward con el propósito de derivar empíricamente una tipología de personas obesas, se estudiaron diversas variables biológicas, psicológicas y del

comportamiento, de acuerdo con una encuesta, en un grupo de 719 individuos (641 mujeres). Los obesos tempranos fueron más obesos, más activos y restringían más la ingestión calórica, mientras que los obesos tardíos fueron más sedentarios, abusaban de sustancias, picaban de noche y tenían diabetes (39). Igualmente los estudios de población han mostrado agregación familiar de los factores de riesgo, en relación con la acumulación de grasa central (en el tronco) tanto en jóvenes como en adultos y en relación con el grado de obesidad (40).

Aunque los estudios en todo el mundo son numerosos, en Colombia hay pocas publicaciones sobre los factores de riesgo en pacientes y en sujetos normales (14, 28, 41-49) y menos aun acerca de la obesidad (50-54), en los cuales sólo uno presenta algunos datos sobre los antecedentes familiares y ninguno estudia los factores de riesgo en este grupo de pacientes, sino a partir de la hipertensión arterial o la enfermedad coronaria ya establecida.

El presente estudio tuvo por objetivo explorar las asociaciones entre diferentes variables de tipo clínico y antecedentes familiares con la obesidad, en pacientes obesos comparados con un grupo control. Para ello, primero, se construyeron y caracterizaron tipologías según los factores de riesgo cardiovascular, comparando pacientes obesos e individuos control; segundo, se construyeron y analizaron tipologías según los antecedentes familiares de los factores de riesgo cardiovascular, comparándolos entre pacientes obesos e individuos control; tercero, se analizó la asociación entre las tipologías de los factores de riesgo cardiovascular y los antecedentes familiares; y cuarto, se estableció un modelo para predecir la obesidad a partir de los antecedentes familiares.

## Material y métodos

### Tipo de estudio

Estudio descriptivo multivariado y analítico de los factores de riesgo cardiovascular y de agregación familiar.

### Lugar del estudio

Pacientes de la Consulta de Nutrición del Hospital San Juan de Dios de Bogotá y de la Fundación Santa Fe de Bogotá y deportistas de la Universidad Nacional de Colombia.

### Definición de hipótesis

1. Los sujetos obesos tienen una tendencia a la agregación de los factores de riesgo cardiovascular en comparación con los sujetos no obesos.

2. Los sujetos obesos tienen mayor frecuencia de antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular y de factores de riesgo que los sujetos no obesos.

### Diseño del estudio

A partir del mes de febrero de 1989 se inició la aplicación, siempre por el mismo investigador, de un formulario

especialmente diseñado y ajustado, a todos los sujetos del estudio. Este formulario fue aplicado en su primera entrevista a los pacientes remitidos para manejo nutricional, con diagnóstico de obesidad o no, e independientemente de la especialidad remitente (medicina general, medicina interna y especialidades médico-quirúrgicas), entre el período de febrero 1989 a diciembre 1996. El mismo formulario fue aplicado al grupo de sujetos sanos no obesos a los cuales se les practicó una evaluación nutricional completa.

### Criterios de inclusión

1. Fueron considerados obesos todos los pacientes remitidos con un índice de masa corporal (IMC)  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> (IMC = peso/talla<sup>2</sup>) para su evaluación y tratamiento.

2. En el grupo control se incluyeron los pacientes y sujetos con IMC inferior a 27 enviados para evaluación y manejo nutricional.

3. Pacientes y sujetos mayores de 15 años.

### Criterios de exclusión

1. Todos los pacientes con diagnóstico comprobado de diabetes mellitus según los criterios vigentes en el momento de inicio del estudio (glicemia en ayunas mayor de 140 mg/dL y un valor mayor de 200 mg/dL durante una curva de tolerancia a la glucosa o dos valores mayores de 200 mg/dL durante una curva de tolerancia a la glucosa).

2. Todos los pacientes con obesidad secundaria a cualquier otra endocrinopatía (Cushing, hipotiroidismo, etc.).

3. Pacientes o sujetos en los cuales la información pertinente para el estudio fue incompleta o inadecuada.

4. Mujeres embarazadas.

5. Menores de 15 años.

### Pacientes y controles

Los pacientes obesos siempre asistieron para evaluación y manejo. El grupo control contó con tres poblaciones diferentes: la primera de pacientes no obesos enviados para evaluación nutricional y manejo, con diagnóstico de sobrepeso, dislipidemia, hipertensión arterial, estreñimiento, colon irritable, litiasis urinaria, entre otros. La segunda fue constituida por 58 universitarios deportistas que se sometieron a una evaluación nutricional completa con fines investigativos y para consejería. Finalmente, se evaluaron 35 adolescentes y adultos jóvenes con trastornos del apetito que asistieron para evaluación y tratamiento.

### Determinaciones y mediciones

El formulario corresponde a la historia clínica del paciente orientada específicamente hacia los fenómenos descritos previamente con la obesidad. Este consta de 11 numerales que incluyen los datos de anamnesis, examen físico y exámenes de laboratorio, de los cuales sólo se mencionarán los pertinentes al presente estudio. Además de los datos demográficos, se indagaron los antecedentes patológicos familiares, interrogando al paciente o sujeto

sobre el conocimiento que él tenía de la existencia en sus parientes en primero y segundo grado de fenómenos patológicos. Siempre se preguntó por antecedentes de diabetes mellitus, hipercolesterolemia, gota o hiperuricemia, infartos de miocardio, angina de pecho, insuficiencia cardíaca, enfermedades vasculares cerebrales (hemorragia, isquemia, trombosis), enfermedades vasculares periféricas (claudicación, amputaciones), hipertensión arterial y obesidad. Para cada sujeto se registró el parentesco existente en cada caso. Los parentescos estudiados fueron: padres, abuelos paternos y maternos, tíos paternos y maternos, hermanos e hijos del paciente; adicionalmente se obtuvo información del cónyuge. Además se incluía el número de positivos por cada antecedente y cada parentesco, así como el número de parientes de cada grado que conoció o tuvo conocimiento.

Los antecedentes personales se refirieron al historial patológico del paciente o sujeto en estudio; siempre se indagó por los antecedentes cardiovasculares y factores de riesgo, entre otros.

El examen físico incluyó las medidas antropométricas de acuerdo con las recomendaciones de la OMS, incluyendo el peso, la talla, el índice de masa corporal ( $IMC = \text{peso}/\text{talla}^2; \text{kg}/\text{m}^2$ ); los pliegues cutáneos tricípital (PCT), bicipital (PCB), subescapular (PSE), supraíliaco (PSI) y muslo (PM, tercio medio anterior); las circunferencias del brazo (CB), la cintura (CC) a nivel umbilical, la cadera (CK) y el muslo (CM). La antropometría fue realizada mediante una cinta métrica plástica y un adipómetro (Slim Guide Caliper). Todas estas medidas fueron realizadas en el hemicuerpo derecho por triplicado y su promedio fue el anotado como el real. La relación CC/CK fue establecida con los valores respectivos de cada paciente.

**Obesidad ginecoide y androide:** según la distribución grasa aparente en caderas y muslos en el primero y en tronco en el segundo. La distribución en forma difusa en ambas zonas corporales se definió como androide.

Se anotaron los datos de laboratorio en caso de haber sido practicados en forma reciente o solicitados en la consulta, según las posibilidades de cada paciente o la necesidad de obtenerlos: glicemia en ayunas, curva de tolerancia a la glucosa, colesterol total, triglicéridos, colesterol HDL y LDL séricos, ácido úrico sérico, hemoglobina y hematocrito y otros cuando los hubiese y se consideraran pertinentes.

#### Análisis estadístico

Se creó una base de datos constituida por 421 individuos y todas las variables bajo estudio en el paquete estadístico Simstat for Windows v. 1.1 (Provalis Research, Canadá), evaluando tanto las variables continuas como las nominales y se crearon nuevas variables de tipo categórico a partir de las variables continuas como edad, peso, talla, IMC, glicemia en ayunas, colesterol y triglicéridos. En la Tabla 1 aparecen las variables nominales con sus modalidades,

frecuencias y porcentajes y en la Tabla 2 las variables continuas con sus estadísticas básicas.

Los análisis descriptivos multivariados se llevaron a cabo con el paquete estadístico SPAD-N, (*Système Portable d'Analyse des Données Numériques*), programa desarrollado en Francia por el CISIA (*Centre International de Statistique et d'Informatique Appliquée*). El análisis de regresión logística se realizó mediante el paquete estadístico SAS, versión 6.12 (55, 56). Las siguientes fueron las técnicas básicas.

**Análisis factorial de componentes principales (AFCP).** Se utilizaron las tablas con variables de tipo continuo (columnas) e individuos, observaciones u objetos (filas). Las proximidades entre variables se interpretaron en términos de correlación y las proximidades entre individuos se interpretaron en términos de similitudes globales.

**Análisis factorial de correspondencias múltiples (AFCM).** Es una generalización del análisis factorial de correspondencias simples (AFCS). El AFCS permite analizar tablas de contingencia, que cruzan dos variables nominales, en el sentido de comparar los perfiles fila y los perfiles columna. El AFCM se aplica a la descripción de grandes tablas de datos que tienen en las filas a los individuos u observaciones y en las columnas a las diferentes modalidades de las variables. Se hacen las mismas transformaciones y representaciones que en el AFCS pero los perfiles fila representan a los individuos y los perfiles columna a las modalidades de todas las variables. Se hizo, entonces, una representación simultánea de individuos y modalidades de variables.

**Análisis de clasificación (AC).** Existen diversos métodos de clasificación (*cluster analysis*), los cuales tienen el propósito de encontrar grupos con similitudes entre los individuos que los conforman y con diferencias entre ellos. El procedimiento que se utilizó aquí fue realizar primero una clasificación jerárquica utilizando el método de Ward a partir de las coordenadas factoriales del análisis factorial previo. Posteriormente se obtuvo la clasificación cortando el árbol jerárquico y optimizando la partición mediante un método de centros móviles.

**Análisis de regresión logística (ARL).** Se usó para predecir la variable dicotómica (obeso, no obeso) en función de la presencia o la ausencia de antecedentes de obesidad, diabetes, hipertensión, accidente cerebrovascular (ACV) e infarto del miocardio (IM), en familiares de primer grado. En las aplicaciones clínicas y epidemiológicas a la variable dependiente se le suele llamar variable de desenlace y a las independientes factores de riesgo. El modelo logístico se expresó de la siguiente forma:

$$\ln \left[ \frac{p}{1-p} \right] = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_p x_p$$

Tabla 1. Variables nominales y continuas discretizadas

Variable	Modalidad	Nombre modalidad	Frecuencia	%
CASOS	OBSI	Obeso	269	63.9
CONTROLES	OBNO	Noobeso	152	36.1
SEXO	MUJE	Mujer	294	69.8
	HOMB	Hombre	127	30.2
ESTRATO	ESBA	Estrato bajo	163	38.7
	ESME	Estrato medio	57	13.5
	ESAL	Estrato alto	201	47.7
HIPERTENSION ARTERIAL	HTSI	Hipertenso	92	22.0
	HTNO	No Hipertenso	326	78.0
Parientes 1er grado diabéticos	DI1S	ParPriGraDiabetico	73	17.3
	DI1N	ParPriGraNoDiabetico	348	82.7
Parientes 1er grado hipertensos	HT1S	ParPriGraHipertenso	140	33.3
	HT1N	ParPriGraNoHiperten	281	66.7
Parientes 1er grado ACV	AC1S	ParPriGraACV	49	11.6
	AC1N	ParPriGraNoACV	372	88.4
Parientes 1er grado obesos	OB1S	ParSegGraObeso	352	83.6
	OB1N	ParPriGraNoObeso	69	16.4
Parientes 1er grado IM	IM1S	ParPriGraIM	74	17.6
	IM1N	ParPriGraNoIM	347	82.4
Parientes 2do grado diabéticos	DI2S	ParSegGraDiabetico	91	21.6
	DI2N	ParSegGraNoDiabeti	330	78.4
Parientes 2do grado hipertensos	HT2S	ParSegGraHipertenso	70	16.6
	HT2N	ParSegGraNoHiperten	351	83.4
Parientes 2do grado ACV	AC2S	ParSegGraACV	65	15.4
	AC2N	ParSegGraNoACV	356	84.6
Parientes 2do grado obesos	OB2S	ParSegGraObeso	307	72.9
	OB2N	ParSegGraNoObeso	114	27.1
Parientes 2do grado IM	IM2S	ParSegGraIM	92	21.9
	IM2N	ParSegGraNoIM	329	78.1
Glicemia preprandial en clases	GLNO	GlicemiaNormal	95	83.3
	GLMA	GlicemiaModAlto	6	5.3
	GLAL	GlicemiaAlto	13	11.4
Colesterol en clases	CONO	ColesterolNormal	67	46.9
	COMA	ColesterolModAlto	14	9.8
	COAL	ColesterolAlto	62	43.4
Triglicéridos en clases	TRNO	Triglicéridos Normal	40	31.7
	TRMA	Triglicéridos ModAlto	30	23.8
	TRAL	Triglicéridos Alto	56	44.4
EDAD en clases	ED01	Edad 15—19	39	9.3
	ED02	Edad 20—29	94	22.3
	ED03	Edad 30—39	89	21.1
	ED04	Edad 40—49	88	20.9
	ED05	Edad 50 o mas	111	26.4
Indice masa corporal en clases	IMNO	IMC Normal	103	24.5
	IMSO	IMC Sobrepeso	125	29.8
	IMO1	IMC Obesidad I	114	27.1
	IMO2	IMC Obesidad II	78	18.6

donde:  $p$  es la probabilidad de ser obeso y  $1-p$  de no serlo. Las variables  $x$  son los factores de riesgo, es decir, los antecedentes familiares.

Tabla 2. Estadísticas básicas de las variables continuas

VARIABLES CONTINUAS	Media	D.E.	No. individuos
Edad	38.6	14.7	421
Peso	74.1	15.6	421
Talla	159.7	10.1	420
Indice masa corporal	29.2	6.6	420
Glicemia preprandial	103.7	35.3	114
Colesterol	231.4	57.7	143
Triglicéridos	268.0	274.8	126

## Resultados

### Análisis factorial de componentes principales

Se realizó el AFPC normado utilizando las variables continuas *edad*, *IMC*, *colesterol*, *triglicéridos* y *glicemia*, encontrándose correlaciones significativas entre *edad* e *IMC* relacionados con el primer eje y entre *triglicéridos* y *colesterol*, relacionados con el segundo eje, los cuales conforman el primer plano factorial y que recogen 56.1% de la varianza total (Figura 1). La glicemia que no se correlaciona con las otras variables aparece asociada con un tercer eje.

Las correlaciones entre variables y ejes (factores) fueron de  $-0.75$  y  $-0.82$  para la edad e IMC con el primer eje; de  $0.78$  y  $0.70$ , entre colesterol y triglicéridos respectiva-

mente para el segundo eje y de 0.95 de la glicemia con el tercero.

En los métodos factoriales se pueden proyectar variables que no han participado en el análisis para ilustrar los resultados, con cierto sentido explicativo. Aquí se han proyectado las variables nominales: caso-control (que identifica si el individuo es obeso o no), *sexo*, *estrato* e *hipertensión arterial* y se muestran en la Figura 2. Aquí se prueba hipótesis de correlación cero entre las respectivas variables, por lo que son significativas todas las coordenadas representadas diferentes de cero ( $p < 0.05$ ), lo que ocurre con todas las variables en este caso. Lo que indica una asociación entre obesos y *edad* e *IMC* altos (por definición) y entre no obesos y *edad* e *IMC* bajos; los hipertensos se asocian con *edad* e *IMC* altos y los no hipertensos se asocian con la *edad* e *IMC* bajos. Lo mismo se puede decir

de las modalidades de las otras variables, como el sexo. Los hombres se asocian con *colesterol* y *triglicéridos* altos y las mujeres con valores menores de estas dos variables.

**Análisis factorial de correspondencias múltiples (afcm)**

En este análisis se buscó el perfil de los individuos según las variables de tipo clínico. Para ello se hizo la discretización de las variables continuas (*colesterol*, *triglicéridos* y *glicemia*) (Tabla 1) y se realizó el AFCM con las variables *hipertensión arterial*, *glicemia (en clases)*, *colesterol (en clases)* y *triglicéridos (en clases)*. Como variables ilustrativas se utilizaron: *caso-control*, *sexo*, *estrato*, *edad (en clases)* e *índice de masa corporal (en clases)*. En la Figura 3 se muestra la contraposición entre los valores normales (*triglicéridos normales*, *glicemia normal*, *colesterol normal*) a la izquierda del primer eje y los

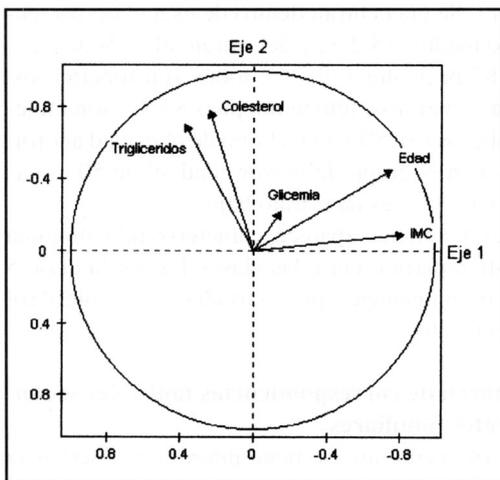


Figura 1. Primer plano factorial de las variables

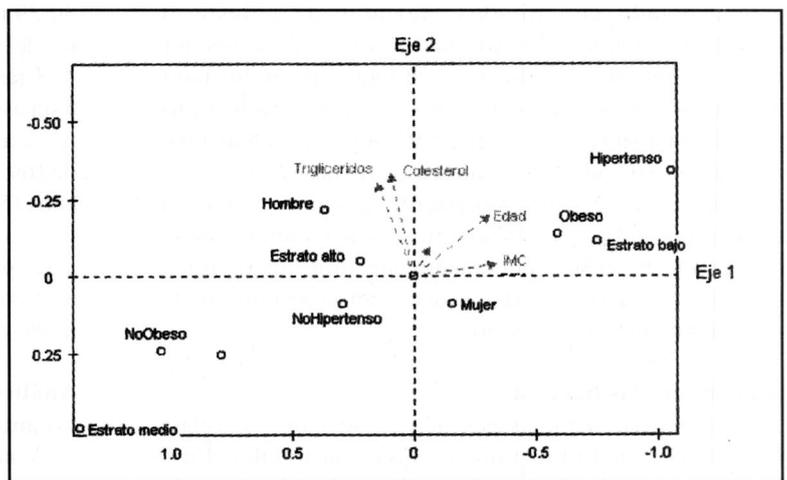


Figura 2. Primer plano factorial de las variables ilustrativas

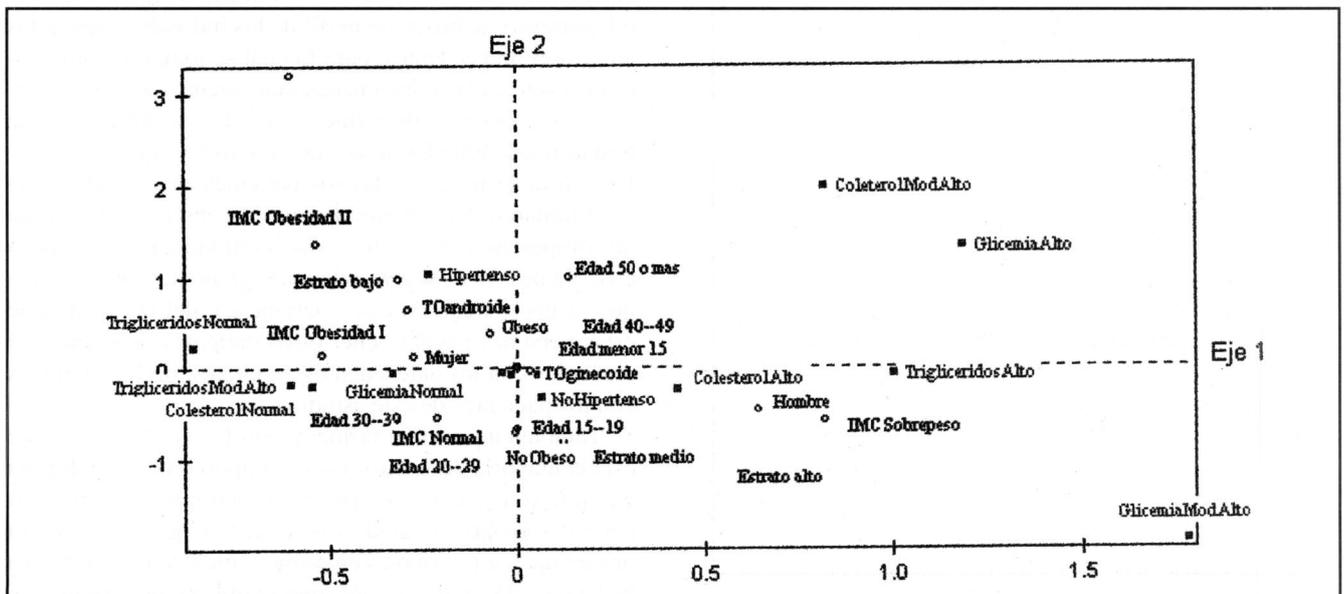


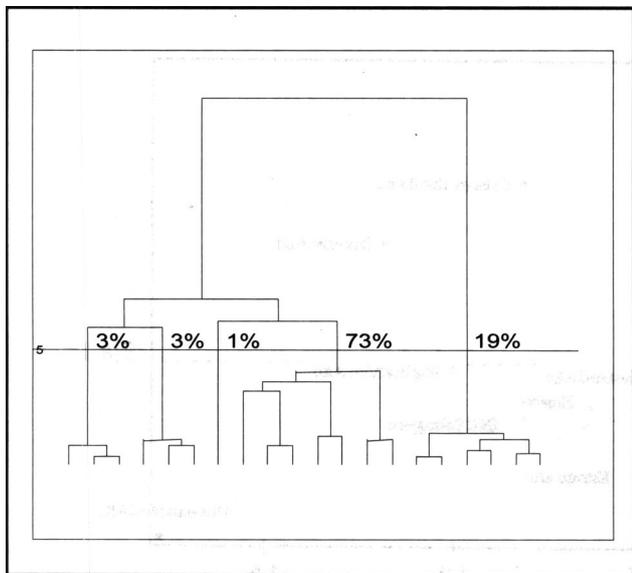
Figura 3. Primer plano factorial del AFCM con variables clínicas

valores altos (*colesterol alto, glicemia alta y triglicéridos altos*), a la derecha. Las modalidades de tensión arterial están separadas por el segundo eje (arriba y abajo).

Las variables ilustrativas proyectadas sobre el primer plano factorial (Figura 3) permiten observar algunas asociaciones con las variables clínicas (activas), ya que cada modalidad ilustrativa se ubica como promedio de los individuos que la asumen. De manera semejante al AFCP, realizado en el numeral anterior, en este caso se prueba la hipótesis de que la coordenada de ese centro de gravedad sobre cada eje es igual a cero, es decir, que no se aparta de la media. De la misma manera las coordenadas significativas son las diferentes de cero, ( $p < 0.05$ ), lo que indica una asociación válida en el plano, pero que no se debe tomar como un criterio estadístico inferencial. Así, sobre el segundo eje se concluye que la obesidad se presenta asociada a la hipertensión; el IMC en el rango de sobrepeso está asociado con niveles elevados de colesterol, triglicéridos y glicemia; la mujer se asocia a valores normales de colesterol y glicemia, en tanto que en los hombres se asocian a niveles altos de colesterol y triglicéridos y moderadamente altos de glicemia; los grupos más jóvenes están asociados con valores normales de todas las variables (triglicéridos, colesterol, glicemia y tensión arterial normal). Los obesos presentan también asociación con triglicéridos moderadamente altos, mientras que los grupos de mayor edad se asocian con colesterol moderadamente alto e hipertensión.

#### Análisis de clasificación

Para precisar mejor las asociaciones se realizó una clasificación utilizando los primeros 7 ejes factoriales. En la Figura 4 se puede observar la conformación de cinco clases, las cuales se describen a continuación:



**Figura 4.** Dendrograma de la clasificación jerárquica con variables clínicas. Los porcentajes corresponden a las clases 1 a 5, de izquierda a derecha.

**Clase 1:** 12 pacientes (2.85%), todos con colesterol moderadamente alto, 50% presenta triglicéridos altos y 58.3% tiene glicemia normal.

**Clase 2:** 13 pacientes (3.1%), todos con glicemia alta (todos los de glicemia alta están en esta clase), 54% tiene triglicéridos altos. Está asociada con el grupo de edad de 40 a 49 años (61.5%).

**Clase 3:** 6 pacientes (1.4%), todos con triglicéridos altos, 4 de los pacientes de esta clase presentan colesterol normal (66.7%).

**Clase 4:** 308 pacientes (73.2%). Esta clase la constituyen los no hipertensos, que lo son mayoritariamente (99%). Un poco menos de la mitad de los individuos de esta clase son no obesos (45.1%). Consistente con lo anterior, también se encuentran en esta clase un tercio de los individuos con IMC normal (31.5%). En esta clase se ubican los grupos de edad más jóvenes: 15-19(12%), 20-29 (29.2%) y 30-39 (24.4%). Se encuentran dentro de esta clase pacientes del estrato medio (18.2%) y del estrato alto (54.6%).

**Clase 5:** 82 pacientes (19.5%), todos son hipertensos. Está asociada con el sexo femenino, pues 87.8% son mujeres, con los obesos (91.5%), con el tipo de obesidad androide (69.5%) y con el grupo de mayor edad, el de 50 o más años (58.6%). El 82% es de estrato bajo.

El colesterol alto no aparece caracterizando ninguna clase pues está repartido entre las clases 1 a 4 y la clase 5 está constituida únicamente por individuos con colesterol moderadamente alto.

#### Análisis factorial de correspondencias múltiples según los antecedentes familiares

Teniendo en cuenta que se tiene interés en observar la posible relación entre tener parientes con antecedentes de obesidad, hipertensión, infarto del miocardio, accidente cerebrovascular y diabetes, con el hecho de ser o no obeso o hipertenso, se busca un perfil de los individuos según los anteriores antecedentes, para lo cual se tomaron como variables activas las relacionadas únicamente con los antecedentes en parientes de primer grado. Como ilustrativas se tomaron las variables *sexo, caso-control* y *clases clínicas*. Las variables relacionadas con parientes en segundo grado se eliminaron del estudio, después de observar que tenían un comportamiento errático y que confundían el análisis, lo cual era de esperarse dado el menor grado de conocimiento que la gente tiene de estos parientes y del hecho de que estas personas pueden tener otros parientes más cercanos afectados con los antecedentes de interés, no relacionados con los pacientes de este estudio.

También aquí, en el primer plano factorial es en donde está la mayoría de la información importante. En la Figura 5 se muestra de manera especial la contraposición entre los parientes en primer grado obesos a la izquierda según el primer eje y los parientes en primer grado no obesos bien a la derecha. De manera semejante se ubican los parientes en primer grado diabéticos y con infarto del miocardio (IM),

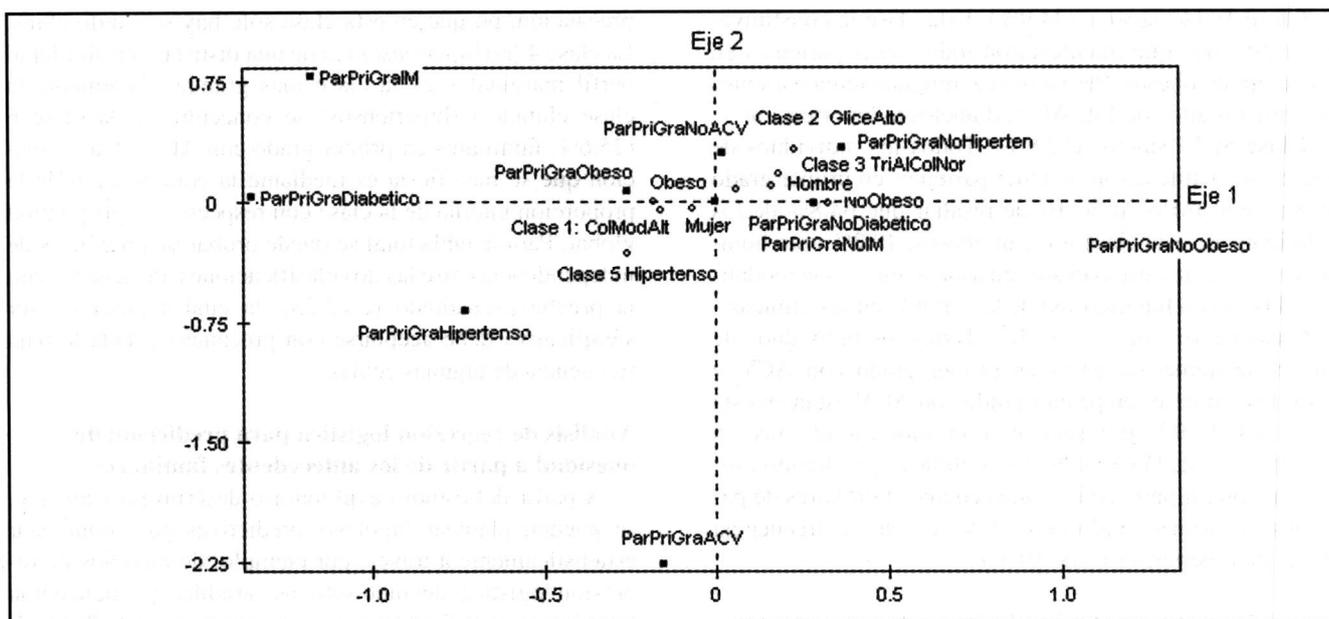


Figura 5. Primer plano factorial del AFCM con las variables. Antecedentes familiares de parientes en primer grado.

bien a la izquierda, y los parientes en primer grado no diabéticos y sin IM, a la derecha según el primer eje. Los parientes en primer grado sin accidente cerebrovascular (ACV) y no hipertensos, están en la parte superior del plano, opuestos según el segundo eje, a parientes con ACV e hipertensión, que se encuentran en la parte inferior del plano. Aquí, al igual que el AFCM realizado anteriormente, se prueba la hipótesis de que la coordenada de ese centro de gravedad sobre cada eje es igual a cero, es decir, que no se aparta de la media. De la misma manera, las coordenadas significativas son las diferentes de cero ( $p < 0.05$ ), lo que indica una asociación válida en el plano. Las variables ilustrativas *sexo*, *caso-control* y *clases clínicas*, proyectadas sobre el primer plano factorial (Figura 5), muestran algunas asociaciones significativas con las variables activas, en este caso los antecedentes familiares en parientes de primer grado. Notoriamente, los parientes en primer grado obesos están asociados con la modalidad obesos de la variable *caso-control* ( $p < 0.05$ ), así como los parientes en primer grado hipertensos con la variable *clase clínica*, *clase 5 hipertensos* ( $p < 0.05$ ). La clase 3, triglicéridos altos y colesterol normal, no se asocia con parientes en primer grado diabéticos, ya que están bien distanciados en el plano.

**Análisis de clasificación según los antecedentes familiares**

Para precisar mejor las asociaciones se realizó una clasificación utilizando los 5 ejes factoriales identificados previamente. La Figura 6 muestra los últimos 20 pasos del proceso de clasificación donde se puede observar una buena separación y conformación de seis clases, las cuales se describen a continuación:

**Clase 1:** 49 sujetos (11.6%). Todos tienen parientes en primer grado con infarto del miocardio (IM) y representan

66.2% de todos los individuos que informaron esta modalidad. Por otra parte, ninguno tiene parientes en primer grado con diabetes ni con accidente cerebrovascular (ACV). Representan respectivamente 14.1% y 13.2% del total de los que muestran estas modalidades.

**Clase 2:** 58 sujetos (13.8%), todos tenían parientes en primer grado diabéticos y obesos, ninguno con ACV y 31% informaron tener parientes en primer grado con IM. Además, esta clase mostró una asociación con obesidad, ya que 84.4% de los individuos eran obesos.

**Clase 3:** 64 sujetos (15.2%). Todos los individuos de esta clase refirieron tener parientes en primer grado hipertensos y obesos, a la vez que ninguno tenía parientes en primer grado con IM, ACV, ni diabetes.

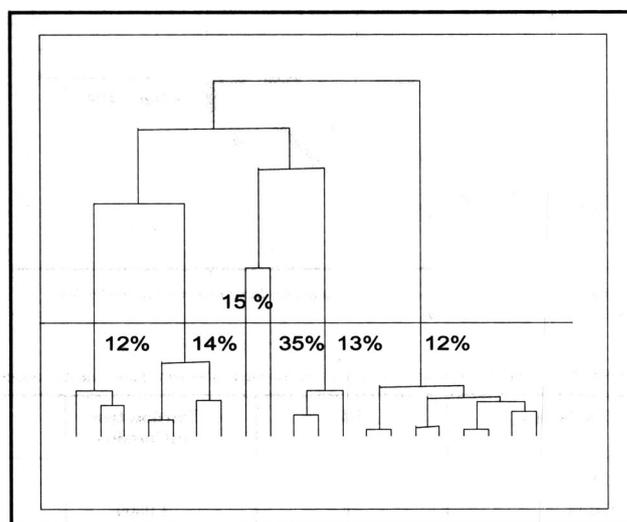


Figura 6. Dendrograma de la clasificación jerárquica con los antecedentes familiares en parientes en primer grado. Los porcentajes corresponden a las clases 1 a 6, de izquierda a derecha.

**Clase 4:** 147 sujetos (34.9%). Esta clase la constituyeron individuos que manifestaron todos tener parientes en primer grado obesos. Pero a su vez, ninguno tenía parientes en primer grado con IM, ACV, diabetes ni hipertensión.

**Clase 5:** 54 sujetos (12.8%). Todos los individuos de esta clase manifestaron no tener parientes en primer grado obesos, con IM o ACV. Es de resaltar que 64.8% de los individuos de esta clase no eran obesos, 48.2% eran hombres y 89% eran normotensos, en asociación con la modalidad clase 4 (no hipertensos) de la variable clases clínicas.

**Clase 6:** 49 sujetos (11.6%). Todos los individuos de esta clase tienen parientes en primer grado con ACV y todos los parientes en primer grado con ACV están en esta clase. El 42.9% pertenecen a la modalidad clase 5 (hipertensos) de la variable clases clínicas, mostrando asociación entre hipertensión y antecedentes familiares de parientes en primer grado con ACV, ya que la frecuencia global de hipertensos es de 19.5%.

### Asociación entre tipologías clínicas y de antecedentes familiares

Para alcanzar este propósito, se construyó una tabla de contingencia entre las clasificaciones según las variables clínicas y los antecedentes familiares en primer grado, la cual se presenta en forma gráfica en la Figura 7 y se resumen así: la clase 1 de variables clínicas (colesterol moderadamente alto), se asocia con las clases 2 y 3 de antecedentes familiares en primer grado (25.0% y 25.0%). La clase 2 (glicemia alta) se asocia con antecedentes de hipertensos (clase 3: 23.1%) y obesos (clase 4: 53.9%). La clase 3 (triglicéridos altos, colesterol normal) con infarto del miocardio (clase 1: 33.3%), sin embargo hay que tener

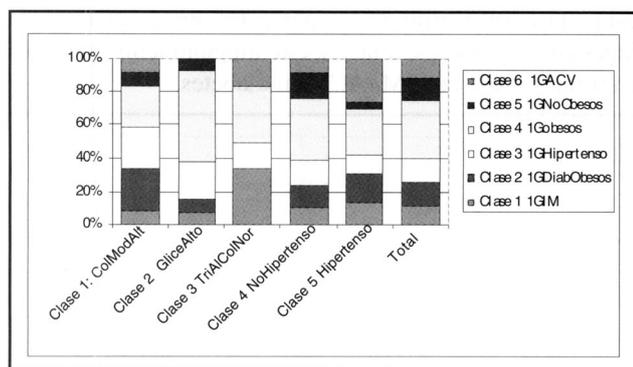


Figura 7. Perfiles de las clases clínicas según las clases de antecedentes familiares en primer grado

precaución, porque en esta clase sólo hay seis individuos. La clase 4 (no hipertensos) tiene una distribución similar al perfil marginal y es la clase más grande. Finalmente la clase clínica 5 (hipertensos) se concentra en la clase 6 (25.6%, familiares en primer grado con ACV). La asociación que se manifiesta es mediante la comparación de la proporción interna de la clase con respecto a la proporción global. Para la tabla total se puede probar una hipótesis de independencia entre las dos clasificaciones, de acuerdo con la prueba ji-cuadrado ( $\chi^2=2.23$ ), la cual a pesar de ser significativa debe aceptarse con precaución, dada la baja frecuencia de algunas celdas.

### Análisis de regresión logística para predicción de obesidad a partir de los antecedentes familiares

A partir del estudio exploratorio descrito previamente, se pueden plantear hipótesis predictivas para contrastar estadísticamente a través, por ejemplo, de modelos de regresión logística, dejando sólo las variables que tienen una correlación significativa y que se muestran en la Tabla 3. Se aprecia que el antecedente de obesidad es el que mayor aporte hace a la probabilidad de desarrollo de obesidad. Con los datos anteriores se obtiene la ecuación siguiente:

$$\ln \left[ \frac{p}{1-p} \right] = -0.8281 + 1.0306 \text{ DIA1} + 0.73 \text{ ACV1} + 1.4248 \text{ OBE1}$$

a partir de la cual se despeja p, que es la probabilidad de desarrollar obesidad de acuerdo con la presencia o ausencia de los antecedentes familiares en primer grado de diabetes, ACV y obesidad:

$$p = \frac{e^{-0.8281+1.0306 \text{ DIA1}+0.73 \text{ ACV1}+1.4248 \text{ OBE1}}}{1 + e^{-0.8281+1.0306 \text{ DIA1}+0.73 \text{ ACV1}+1.4248 \text{ OBE1}}}$$

### Sinopsis de los resultados

Los análisis factoriales de componentes principales y de correspondencias múltiples, de los factores de riesgo cardiovascular en la población estudiada, mostraron lo siguiente:

- Tres componentes, IMC y edad, triglicéridos y colesterol y la glicemia, que son el resumen de cinco variables colapsadas a tres.
- La hipertensión se encontró asociada con la obesidad y la edad.

Tabla 3. Modelo de regresión logística con las variables significativas de riesgo cardiovascular en parientes de primer grado, para la predicción de obesidad

Variables	GL	Parámetros estimados	Error estándar	Probab. $\chi^2$	Odds ratio	IC 95% del OR
INTERCPTO	1	-0.8281	0.2649	0.0018		
DIA1	1	1.0306	0.3341	0.0020	2.803	1.456 - 5.3994
ACV1	1	0.7300	0.3706	0.0489	2.075	1.004 - 4.2900
OBI	1	1.4248	0.2838	0.0001	4.157	2.384 - 7.2500

- Los hombres se encontraron asociados con mayores valores de colesterol, triglicéridos y glicemia que las mujeres.

- Los individuos con sobrepeso se asociaron con niveles altos de colesterol, triglicéridos y glicemia.

- Los hombres tienen con mayor frecuencia que las mujeres niveles altos de colesterol y triglicéridos y moderadamente altos de glicemia.

- Los grupos más jóvenes están asociados con niveles normales de todas las variables.

Con la clasificación realizada luego del AFCM, se hizo una partición en cinco clases que permitió corroborar las anteriores conclusiones y afirmar lo siguiente:

- Se obtuvieron dos grandes clases: la primera (73% de los sujetos), determinada por los normotensos asociada con los grupos de edad más jóvenes y con estratos medio y alto. La segunda clase (20%) muestra asociación entre hipertensión, sexo femenino, obesidad, tipo de obesidad androide, mayor edad y estrato bajo.

Los análisis factoriales de correspondencias múltiples y de clasificación, de los antecedentes familiares en primer grado, de los factores de riesgo cardiovascular, en la población estudiada mostraron lo siguiente:

- La obesidad se asocia con los antecedentes familiares de obesidad, IM, diabetes e hipertensión.

- La ausencia de obesidad se asocia con ausencia en los familiares de obesidad IM, ACV e hipertensión.

- La hipertensión está asociada con antecedentes familiares de ACV.

- Los triglicéridos altos se asociaron al antecedentes de IM y la hiperglicemia con el antecedente de obesidad.

La regresión logística permite afirmar que existe un riesgo aumentado de obesidad en:

- Individuos con antecedentes familiares en primer grado de obesidad. OR=4.16.

- Individuos con antecedentes familiares en primer grado de diabetes. OR=2.8.

- Individuos con antecedentes familiares en primer grado de ACV. OR=2.1.

## Discusión

El presente estudio evaluó la asociación de los diferentes factores de riesgo cardiovascular en relación con la presencia o la ausencia de obesidad y su agregación tanto dentro del mismo grupo de sujetos como en sus familiares en primer grado, mediante selección *a priori* por la presencia (casos) o la ausencia de obesidad (controles).

Se destaca en primer lugar la presencia de tres componentes principales diferentes, determinados por la edad y el IMC, el colesterol total y los triglicéridos séricos y finalmente, la glicemia sérica. Tanto el sobrepeso como el sexo masculino se asociaron de manera independiente con niveles mayores de glicemia, colesterol total y triglicéridos. Por otra parte, la presencia de hipertensión arterial fue más

frecuente entre los sujetos obesos y en los de mayor edad ( $\geq 50$  años). Esta condición fue corroborada mediante la clasificación a través del AFCM, evidenciándose una agregación de los factores de riesgo en 19.5% de la población en estudio, los cuales eran todos hipertensos, en su mayoría mujeres (87.8%) y obesas (91.5%) con claro predominio del tipo androide (69.5%) y el grupo de mayor edad ( $\geq 50$  años: 58.6%). El 82% fueron de estrato bajo.

Estos hallazgos contrastan con la hipótesis de Reaven, quien postuló el Síndrome X como una entidad que agrupaba un gran número de los factores de riesgo y éstos a su vez secundarios a resistencia a la insulina, como factor causal (34, 35) y también los primeros estudios de Bogalusa que mostraron una asociación de la obesidad androide con la hipertensión arterial, la dislipidemia y la resistencia a la insulina (40). Aunque la agregación de los factores de riesgo en obesos y su persistencia en el tiempo ha sido confirmada a partir de los estudios de Bogalusa, tanto en niños y adolescentes como en adultos jóvenes (57-61), en el estudio finlandés (62) y el de Hong Kong (63) entre otros, la hipótesis unitaria ha ido perdiendo fuerza. Mediante un análisis similar al realizado en el presente estudio, los autores han observado la presencia de más de un factor que agrupa a varios factores de riesgo cardiovascular y entre los primeros se encuentra el estudio de Edwards y cols (64). Estos encontraron que de los 10 factores de riesgo cardiovascular estudiados y correlacionados entre sí, se podían reducir a tres factores independientes, así: un primer factor que incluye un aumento del IMC, la circunferencia de cintura, la insulinemia en ayunas y glicemia; el segundo corresponde a hiperglicemia e hiperinsulinemia en ayunas y postcarga de glucosa e hipertensión arterial; y el tercero dado por partículas de LDL grandes, triglicéridos bajos y HDL elevados; los tres factores explicaron 66% de la varianza total en 281 mujeres no diabéticas. Más recientemente, el mismo grupo de investigadores evaluó estos aspectos en ancianos japoneses-americanos con y sin diabetes y reducen la presencia de ocho factores de riesgo correlacionados entre sí a cuatro independientes no correlacionados: 1- peso y cintura, 2- tensión arterial, 3- lípidos y 4- insulina y glucosa, con diferencias modestas en la asociación entre la insulinemia basal y los factores 1, 3 y 4 entre los diabéticos (65). El grupo inglés de Leyva et al (66) describe tres factores diferentes, el primero dado por resistencia a la insulina, hiperinsulinemia en la postcarga de glucosa e hiperleptinemia; el segundo con hiperglicemia postcarga de glucosa y obesidad central y el tercero por hipertrigliceridemia y bajo colesterol HDL, los cuales determinan 55.9% de la varianza total de diez factores de riesgo. En la población hindú mayor de 40 años, sin diabetes, se encontraron tres factores en hombres y cuatro en mujeres, de los cuales predominaba el de insulinoresistencia, glicemia e insulinemia a las dos horas postcarga de glucosa y obesidad, la resistencia a la insulina no estuvo asociada a la hipertensión, el IMC se asoció con los tres

factores en hombres y tres de cuatro en las mujeres (67). El estudio de Bogalusa luego de 12 años de seguimiento descarta la hipótesis unitaria, al encontrar dos factores independientes entre siete factores de riesgo cardiovascular: el primero compuesto por insulina, lípidos, glucosa y el índice ponderal (peso/talla<sup>3</sup>) y el segundo por insulina y tensión arterial, los cuales explican 54.6% de la varianza total, independientes del sexo, la edad y la raza blanca o negra (68). Finalmente, el estudio de Framingham de Meigs et al (69) también plantea etiologías diferentes para las variantes del Síndrome X, al encontrar tres factores independientes, predominando el denominado síndrome metabólico central sobre el de intolerancia a la glucosa y la hipertensión.

La validez de estas expresiones fenotípicas ha sido establecida mediante estudios que permiten predecir el evento cardiovascular en cohortes. El estudio de Gray et al en indígenas norteamericanos (70) describe tres factores: en no diabéticos, la glicemia, IMC e insulina explican 32% a 35% de la varianza total y la tensión arterial sistólica y diastólica explican 22% a 25% de la varianza, para mujeres y hombres respectivamente, ambos asociados a enfermedad coronaria; en los diabéticos fue más importante el efecto de la tensión arterial sobre el anterior factor, pero no se asoció a enfermedad vascular coronaria ni periférica. El tercer componente estuvo dado por el HDLc, triglicéridos y glicemia, asociados a enfermedad coronaria en mujeres diabéticas y enfermedad vascular periférica en ambos sexos. En una cohorte de ancianos finlandeses de 65 a 74 años de edad (71) fueron encontrados cuatro factores que predijeron eventos coronarios en hombres: 1) el factor de insulinoresistencia reflejado en el IMC, relación circunferencias cintura/cadera, triglicéridos, glicemia e insulina en ayunas; 2) consumo de alcohol, HDLc elevado y triglicéridos bajos; 3) edad, tensión arterial sistólica, relación albuminuria/creatininuria e hipertrofia ventricular izquierda; y 4) colesterol total y triglicéridos altos. En mujeres el primer factor no predijo eventos coronarios pero el segundo (ACV previo, HDLc bajo y triglicéridos altos) y tercero (edad, tensión arterial sistólica, relación albuminuria/creatininuria e hipertrofia ventricular izquierda) sí los predijeron. Por último, en el estudio de Helsinki de una cohorte de policías entre 34 y 64 años de edad y seguidos durante 22 años (72), se evaluaron 10 factores de riesgo los cuales resultaron agregados en tres: el de insulinoresistencia, compuesto por IMC, pliegue subescapular, área bajo la curva de insulina y glicemia postcarga de glucosa, captación máxima de oxígeno, tensión arterial media y triglicéridos; el factor lipídico, compuesto por el colesterol y triglicéridos; y el factor estilo de vida, dado por el hábito tabáquico y la actividad física. El primer factor, correspondiente al síndrome de insulino resistencia (Síndrome X), que agrupa seis factores de riesgo, predijo los eventos coronarios y los ACV, el segundo solamente los coronarios y el tercero una reducción de los eventos coronarios.

Todos estos estudios aparecieron en la segunda mitad de la década anterior, durante el desarrollo del nuestro, el cual arroja resultados similares desde el punto de vista de la agregación de los factores de riesgo cardiovascular, con una clase (clase 5, hipertensos, Figura 4) que agrupa a 19.5% de los sujetos, los cuales representan al Síndrome X. Los estudios colombianos han sido realizados en pacientes con enfermedad coronaria establecida lo que representa un sesgo de selección, observando la agregación de los factores de riesgo en relación con la resistencia a la insulina (47, 49), mientras que en un tercero lo mencionan sin precisar a qué factores se refieren ni la frecuencia de los mismos (44). Finalmente, otro estudio colombiano aparecido durante la redacción del presente, sugiere la presencia (sin mencionarlo) del Síndrome X en 7% de un grupo de pilotos comerciales (73), pero la información es inadecuada para precisar su verdadera frecuencia. Por otra parte, la asociación con la edad como factor de riesgo ha sido observada también en la población birracial norteamericana de Bogalusa (37) y en chinos (63). La asociación del estrato socioeconómico bajo como factor de riesgo cardiovascular formando parte del Síndrome X, no ha sido descrita en la literatura revisada, pero sí como factor de riesgo de desarrollo de la obesidad, especialmente en los países en vías de desarrollo, donde se presenta con gran frecuencia la obesidad de tipo androide, al parecer en relación con la modificación de la dieta básica, dado que es más frecuente entre los sujetos que migran hacia el medio urbano y a los países desarrollados (74-76).

A continuación se construyeron tipologías basadas en los antecedentes familiares de los factores de riesgo cardiovascular, arrojando seis tipos diferentes de asociación entre las variables clínicas y los antecedentes familiares, evidenciándose una asociación familiar de los diferentes factores de riesgo cardiovascular pero con formas de presentación clínica y de agregación diferentes (Figura 7). Con estos resultados es posible plantear la hipótesis de segregación familiar de los factores de riesgo cardiovascular, que en caso de ser correcta, ante la presencia de determinados factores es posible establecer qué sujetos están en mayor riesgo de desarrollar un determinado patrón clínico e incluso el grado de riesgo comparado con aquéllos que no los presentan. En nuestro estudio se hizo un análisis de regresión logística, para estimar la relación entre la presencia de los factores de riesgo cardiovascular en los familiares y el riesgo de desarrollar la obesidad, observándose tres factores predictivos: los antecedentes familiares de obesidad, diabetes mellitus y ACV, con *Odds Ratio* (e intervalos de confianza de 95%) de 4.157 (2.38-7.25), 2.803 (1.45-5.39) y 2.07 (1.004-4.29) respectivamente.

En la literatura aparecen informes recientes en el mismo sentido, encontrando un grado de heredabilidad variable según el factor de agregación encontrado en los análisis factoriales. Así, la historia de obesidad en familiares de sujetos obesos es más frecuente que en los controles (54,

77-79), en los estudios poblacionales extensos realizados en Suecia (80), en la población general canadiense (81) y en relación con el grado de severidad de la obesidad (82), todos ellos aparecidos durante el último año. Entre gemelas, el factor hereditario de la relación entre la masa corporal y la distribución corporal de la grasa tuvo un grado moderado, mientras que el factor insulina/glucosa fue alto; igualmente, el factor ambiental, fue variable según el factor evaluado (83). Como la obesidad representa un síndrome y no una sola entidad, como se ha demostrado en los múltiples estudios en animales y en humanos, el estudio de Livshits et al (84) demuestra una forma de transmisión independiente para la grasa subcutánea, la obesidad global, la forma de distribución subcutánea y la de predominio central, utilizando una metodología similar a la nuestra. La forma de transmisión familiar también fue evidente en la población general canadiense (81).

El incremento en el riesgo de desarrollar diabetes mellitus en sujetos con este antecedente familiar ha sido ampliamente demostrado. No obstante, su relación con el síndrome X se ha evidenciado sólo recientemente, al observarse mayor frecuencia del mismo en sujetos obesos con el antecedente familiar de diabetes (63, 85), evidente también en poblaciones hispánicas (86, 87), más frecuente entre las mujeres (86) y cuya expresión aumenta en relación directa con la edad (63).

Sobre la agregación familiar de la hipertensión existen también múltiples estudios, relacionada con múltiples factores ambientales y genéticos. De nuevo, el estudio de Bogalusa mostró que los hijos de padres hipertensos tenían cifras de tensión arterial mayores que los hijos de padres normotensos (88), corroborado en su publicación más reciente (89). En forma independiente, Nicolaou (90) mostró que existe un riesgo aumentado de hipertensión en los familiares en primer grado de los sujetos hipertensos y de ACV para los padres de los mismos con y sin hipertensión (OR=7.3 y 5.2 respectivamente) y para los hijos hipertensos (OR=5.8); al contrario, el antecedente familiar de ACV aumentó el riesgo de ACV en sujetos hipertensos (OR=13.4) y en normotensos (OR=4.0).

Todos los estudios han apuntado hacia la segregación familiar del Síndrome X. El estudio de Bogalusa mostraba ya en 1995 un aumento del riesgo de presentar factores de riesgo cardiovascular en los hijos de los sujetos con hipertensión, diabetes e infarto de miocardio comparado con los hijos de quienes no habían presentado estos trastornos (88). En la publicación más reciente afirman su naturaleza familiar (89), observando que la presencia en los padres de tres o cuatro factores de riesgo cardiovascular se asocia con mayor frecuencia también de tres o cuatro factores de riesgo en su descendencia y menor frecuencia de uno o dos, especialmente con el mismo patrón (OR de 7.2 a 8.6); además sugieren que la obesidad y probablemente la hiperinsulinemia en los padres puede corresponder al mecanismo de base de la asociación familiar.

Estos hechos refuerzan nuestro hallazgo, al evidenciar la agregación familiar en obesos de diversos componentes del Síndrome X bajo diversos patrones. Se resalta el OR elevado de desarrollar la obesidad ante el antecedente de obesidad, diabetes y ACV en sus antecedentes, con una forma de expresión también variable pero con predominio del Síndrome X entre nuestra población. Si bien nuestro estudio es retrospectivo y podría tener el sesgo de memoria entre los sujetos con patología, al compararlo con los controles (88), nuestros resultados son concordantes con la literatura mundial, por demás apenas naciente en este aspecto, evidenciando este comportamiento biológico. Naturalmente, los estudios de cohortes permiten establecer esta asociación con mayor certidumbre, como las mencionadas aquí de Framingham (68, 69), Bogalusa (88, 89), Finlandia (71, 72) e indígenas americanos (70) las cuales se han llevado entre 7 y 48 años, con un costo muy elevado, por ahora prohibitivo en nuestro medio.

## Conclusiones

1. Los sujetos obesos de este estudio tienen un mayor riesgo de presentar agregación de los factores de riesgo cardiovascular, con predominio del fenotipo denominado Síndrome X.
2. Los factores de riesgo cardiovascular presentan una agregación familiar entre los sujetos obesos, especialmente por la diabetes, los ACV y la obesidad misma.
3. Se requieren nuevos estudios que permitan corroborar estos hallazgos dentro de otros grupos de la población colombiana, para la realización de programas de prevención y promoción de la salud entre los individuos a riesgo.

## Summary

**Objectives:** to explore the associations between clinical variables and familial history with obesity.

**Design:** descriptive multivariate, analytical study of cardiovascular risk factors and familial aggregations.

**Patients and subjects:** non diabetic patients from a nutrition clinic and a group of athletes, divided between obese and non obese.

**Principal measurements:** personal and familial evidence of cardiovascular risk factors. An evaluation of vital signs, anthropometry, biotype and blood chemistry was performed.

**Results:** a total of 421 subjects were evaluated, 294 women and 127 men. Age  $38.6 \pm 14.7$  years. 63.9% of them were obese. Through factor analysis of principal components, three independent components were established to be associated with obesity: Body mass index and age, triglycerides and cholesterol, and serum glucose. An association between obesity and the composite hypertension and age; and an association between being male with overweight and high cholesterol, triglycerides and serum glucose. Cluster analysis demonstrated that a 19.5% of individuals had an association with hypertension,

female gender, obesity of android type, older age and lower socioeconomic stratum. Some of these variables constitute the Syndrome X. Logistic regression analysis showed a higher risk of obesity due to familial history of obesity (OR=4.16), familial history of diabetes (OR=2.8), familial history of cerebrovascular disease (OR=2.1). Risk of myocardial infarction and hypertension, and hypertension alone, were associated with familial history of cerebrovascular disease.

**Conclusions:** 1) The obese individuals clustered cardiovascular risk factors with predominance of Syndrome X. 2) The cardiovascular risk factors presented a cluster of familial aggregation among obese, diabetes and cerebrovascular disease.

**Key words:** obesity, cardiovascular risk factors, familial aggregation, syndrome X, multivariate analysis.

## Referencias

- Administrative committee on coordination-subcommittee on nutrition, United Nations. First report on the world nutrition situation. Ed. ACC/SCN, FAO, Roma, Italia. 1987.
- Mora JO. Estudio Nacional de Salud. Situación nutricional de la población Colombiana en 1977-80. Volumen I: resultados antropométricos y de laboratorio. Comparación con 1965-1966. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud, Asociación Nacional de Facultades de Medicina. Bogotá D.E. Colombia. 1982.
- Pabón A. Estudio Nacional de Salud. Población y morbilidad general. Volumen I: Morbilidad sentida 1977-80. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud, Asociación Nacional de Facultades de Medicina. Bogotá D.E. Colombia. 1983.
- Ministerio de Salud, República de Colombia. La carga de la enfermedad en Colombia. Primera Edición. Editorial Carrera Séptima Ltda., Santafé de Bogotá. 1994.
- Gray DS. Diagnosis and prevalence of obesity. *Med Clin N Am* 1989;73:1-13.
- Taubes G. As obesity rates rise, experts struggle to explain why. *Science* 1998;280:1367-1368.
- Bouchard C. Genetic factors in obesity. *Med Clin N Am* 1989;73:67-81
- Pabón A, Rodríguez E. Morbilidad general Vol II: diagnósticos médicos y consumo de medicamentos. Ed. Ministerio Nacional de Salud, Instituto Nacional de Salud. 1987
- Kissebah AH, Freedman SD, Peiris AN. Health risks of obesity. *Med Clin N Am* 1989;73(1):111-138
- Creff AF, Herschberg AD. Obésité. Masson Ed. 2ª Edition. Paris, France. 1988.
- Bray GA, Dahms WT, Greenway FL, Solares MM, Molitch M, Atkinson RL. Clinical findings in obesity. In: Using the clinical laboratory in medical decision-making. Lundberg GD Ed. 1983;117-121.
- Apfelbaum M, Duret F, Lellouch J. Les correlations entre le surpoids, la consommation calorique spontanée, et les modifications métaboliques pathologiques chez les sujets obèses. 1er. Simposio di fisiopatologia della nutrizione e di dietetica clinica. Prof. Patron R Ed. Bologna, Italia.
- Wickelgrend I. Obesity. How big a problem. *Science* 1998;280:1364-1367.
- Federación Latinoamericana de Obesidad (FLASO). Edición resumida del 1º consenso latinoamericano en obesidad. Octubre de 1998. Rio de Janeiro, Brasil. *Adipocito* 1999;4:4-23.
- Hill JO, Peters JC. Environmental contributions to de obesity epidemics. *Science* 1998;280:1371-1374.
- Trisha G. Uncoupling proteins provide new clue to obesity's causes. *Science* 1998;280:1369-1370.
- Romieu I, Willett W, Stampfer M, et al. Energy intake and other determinants of relative weight. *Am J Clin Nutr* 1988;47:406-412.
- Woods SC, Seeley RJ, Porte JrD, Swartz MW. Signals that regulate food intake and energy homeostasis. *Science*. 1998;280:1378-1383.
- Tremblay A, Almérás N. Physical activity, macronutrient balance and body weight control. En: Angel A, (Editor). Progres in obesity research: 7. John Libbey & Company, London, England 1996:207-212.
- Astrup A, Christensen NJ. The regulation of energy expenditure. En: Angel A, (Editor). Progres in obesity research: 7. John Libbey & Company, London, England 1996:21-26.
- Blundell JE. Regulation of the energy intake: appetite control and the potential for weight gain. . En: Angel A, (Editor). Progres in obesity research: 7. John Libbey & Company, London, England 1996:215-222.
- Comuzzie AG, Allison DB. The search for human obesity genes. *Science* 1998; 280:1374-1377.
- Chagnon YC, Pérouse L, Weissnagel SJ, Rankinen T, Bouchard C. The human obesity gene map: the 1999 update. *Obesity Research* 2000;8(1):89-117.
- Muñiz J, Brotons C. Epidemiología de la enfermedad cardiovascular. En: Brotons C. (ed). Factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular. Epidemiología, prevención y tratamiento. Ediciones Doyma. Barcelona, España. 1991:1-12.
- Schaefer EJ, Lichtenstein AH, Lamon-Fava S, McNamara JR, Ordovas J. Lipoproteins, aging, and atherosclerosis. *Am J Clin Nutr* 1995;61(suppl):726S-740S.
- Heyden S. Factores de riesgo para el corazón. Resultados y consecuencias de los estudios post-Framingham. Editorial Grafos S.A. Arte sobre papel. Barcelona, España 1975.
- Ordovás JM, Carmena R. Factores de riesgo cardiovascular. Lípidos plasmáticos y riesgo coronario. En: Carmena R, Ordovás JM (editores). Hiperlipemias. Clínica y tratamiento. Ediciones Doyma S.A. Barcelona, España. 1999:173-194.
- Aschner P, Chavez ME, Estrada G (editores). Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. Gráficas Craftsman Ltda. Bogotá, Colombia 1993.
- Kuhn FE, Rackley CE. Coronary artery disease in women. Risk factors, evaluation, treatment, and prevention. *Arch Intern Med* 1993;153:2626-2636.
- Manson JE, Willet WC, Stampfer MJ, et al. Body weight and mortality among women. *N Eng J Med* 1995;333:677-685.
- Willet WC, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Weight, weight change, and coronary heart disease in women. Risk within the "normal" weight range. *JAMA* 1995;273:461-465.
- Saad MF, Lillioja S, Nyomba BL, et al. Racial differences in the relation between blood pressure and insulin resistance. *N Engl J Med* 1991 ;324:733-739.
- Lindeberg S, Nilsson-Ehle P, Terent A, Vessby B, Schersten B. Cardiovascular risk factors in a melanesian population apparently free from stroke and ischaemic heart disease: the Kitava study. *J Intern Med* 1994;236:331-340 (Abstract).
- Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1495-1607.
- Reaven GM. The Syndrome X: six years after. *J Intern Med* 1994;236(Suppl. 736): 13-22.
- Carmena R, Ordovás JM. Hiperlipemias. Clínica y tratamiento. Ediciones Doyma S.A. Barcelona, España. 1999:173-194.
- Bao W, Srinivasan SR, Wattigney WA, Berenson GS. The relation of parental cardiovascular disease to risk factors in children and young adults. *Circulation* 1995;91:365-371.
- Shephard RJ, Bouchard C. Principal components of fitness: relationship to physical activity and lifestyle. *Can J Appl Physiol* 1994;19:200-214 (abstract).
- Allison DB, Heshka S. Toward an empirically derived typology of obese persons: derivation in a nonclinical sample. *Int J Eat Disord* 1993;13:93-108 (abstract).
- Smoak CG, Burke GL, Webber LS, Harsha DW, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of obesity to clustering of cardiovascular risk factors in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1987;125:364-372.
- Suarez MA, López C, Newball R, Robinson A, Ramirez J, Moreno E. Factores de riesgo cardiovascular en una población isleña. *Biomédica* 1994;14(Sup.1):42.
- Cardona D, Raad J, Patiño CA, et al. Perfil lipídico: valores de referencia en Manizales. Medicina de Caldas. Impreso Universitario.
- Suárez MA, López de Mesa C, Ardila G, et al. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la segunda década de la vida de tres poblaciones colombianas. *RCC* 1998;6:327-338.
- Montoya E, Navia JJ, Garzón M, et al. Descripción de las características epidemiológicas en 1.000 pacientes con enfermedad coronaria. *RCC* 1997;6:91-96.
- Perich RM, Magaña P, Abrodos D, et al. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la infancia y adolescencia: estudio transversal en 975 niños de un área industrializada. *RCC* 1996;5:176 (abstract).
- Rodríguez E, Mendible A, Castro P, Gómez N, Antepara N, Williams P. Respuesta de la presión arterial al ejercicio con dieta normosódica e hipersódica, en niños y adolescentes normotensos e hipertensos, con antecedente familiar de hipertensión arterial. *RCC* 1996;5:111-116.
- Echeverry D, Eusse CA, González R, et al. Insulinemia, resistencia a la insulina: factores de riesgo independiente para reestenosis luego de angioplastia coronaria? *RCC* 1996;5:3-13.
- Lastra G, Duarte DE. Sensibilidad a la insulina en hipertensos no diabéticos

- tratados con bloqueadores de los canales de calcio. *Acta Med Colomb* 1998;23:288-295.
49. **Alba OM, Navia JJ.** Características del hiperinsulinismo en la enfermedad coronaria. *Rev Fac Med UN Col* 1994;42:63-71.
  50. **Gómez-Cuevas R.** Obesidad, epidemia de los noventa. *Lecturas sobre nutrición* 1997;4(4):69-71
  51. **Angel LA, Fricker J.** La obesidad ¿un trastorno del metabolismo energético? Actas VII curso anual Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Editorial Acta Médica Colombiana, Bogotá. 1986.
  52. **Jiménez L.** Manejo interdisciplinario de la obesidad. *Lecturas sobre nutrición* 1997;4:72-74.
  53. **Angel LA, Ruiz C, Caro L, Vergara N.** Consumo energético y de 9 nutrientes en obesos y su relación con las recomendaciones para la población colombiana. *Rev Col Gastroenterol* 1993;8:66-72.
  54. **Angel LA, Ruiz C, Caro LE, Vergara N.** Obesidad, una enfermedad compleja. *Rev Col Gastroenterol* 1994;IX:118-126.
  55. SAS Institute Inc., SAS/STAT User's guide, SAS Institute Inc., Cary NC., 1998.
  56. **Lebart L, Morineau A, Pirón M.** Statistique Exploratoire Multidimensionnelle. Dunod, Paris, 1995.
  57. **Bao W, Srinivasan SR, Wattigney WA, Berenson GS.** Persistence of multiple cardiovascular risk clustering related to syndrome X from childhood to young adulthood. The Bogalusa Heart Study. *Arch Intern Med* 1994;154:1842-1847.
  58. **Srinivasan SR, Bao W, Wattigney WA, Berenson GS.** Adolescent overweight is associated with adult overweight and related multiple cardiovascular risk factors: the Bogalusa Heart Study. *Metabolism* 1996;45:235-240.
  59. **Chen W, Bao W, Begun S, Elkasabany A, Srinivasan SR, Berenson GS.** Age-related patterns of the clustering of cardiovascular risk variables of syndrome from childhood to young adulthood in a population made up of black and white subjects: the Bogalusa Heart Study. *Diabetes* 2000;49:1042-1048.
  60. **Myers L, Coughlin SS, Webber LS, Srinivasan SR, Berenson GS.** Prediction of adult cardiovascular multifactorial risk status from childhood risk factors levels. The Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1995;142:918-924.
  61. **Wattigney WA, Webber LS, Srinivasan SR, Berenson GS.** The emergence of clinically abnormal levels of cardiovascular disease risk factor variables among young adults: The Bogalusa Heart Study. *Prev Med* 1995;24:617-626 (abstract).
  62. **Raitakari OT, Porkka KV, Viikari JS, Ronnema T, Akerblom HK.** Clustering of risk factors for coronary heart disease in children and adolescents. The cardiovascular risk in Young Finns Study. *Acta Paediatr* 1994;83:935-940 (abstract).
  63. **Chang JC, Cheung JC, Lau EM, et al.** The metabolic syndrome in Hong Kong Chinese. The interrelationships among its components analyzed by structural equation modeling. *Diabetes Care* 1996;19:953-959.
  64. **Edwards KL, Austin MA, Newman B, Mayer E, Krauss RM, Selby JV.** Multivariate analysis of the insulin resistance syndrome in women. *Arterioscler Thromb* 1994;14:1940-1945 (abstract).
  65. **Edwards KL, Burchfiel C, Sharps DS, et al.** Factors of the insulin resistance syndrome in nondiabetic and diabetic elderly Japanese-American men. *Am J Epidemiol* 1988;147:441-447.
  66. **Leyva F, Godsland IF, Ghatci M, et al.** Hyperleptinemia as a component of metabolic syndrome of cardiovascular risk. *Arterioscler Thromb Vase Biol* 1998;18:928-933 (abstract).
  67. **Snachalatha C, Sivasankari S, Satyavani K, Vijay V, Ramachandran A.** Insulin resistance alone does not explain the clustering of cardiovascular risk factors in southern India. *Diab Med* 2000;17:152-157.
  68. **Chen W, Srinivasan SR, Elkasabany A, Berenson GS.** Cardiovascular risk factors clustering features of insulin resistance syndrome (Syndrome X) in a biracial (Black-White) population of children, adolescents, and young adults: the Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1999;50:667-674.
  69. **Meigs JB, D'Agostino RB, Wilson PWF, et al.** Risk variable clustering in the insulin resistance syndrome. The Framingham offspring study. *Diabetes* 1997;46:1594-1600.
  70. **Gray RS, Fabsitz RR, Cowan LD, Lee ET, Howard BV, Savage PJ.** Risk factor clustering in the insulin resistance syndrome. The Strong Heart Study. *Am J Epidemiol* 1998;148:869-878.
  71. **Lempiäinen P, Mykkanen L, Pyorala K, Laakso M, Kuusisto J.** Insulin resistance syndrome predicts coronary heart disease events in elderly nondiabetic men. *Circulation* 1999;100:123-128.
  72. **Pyorala M, Miettinen H, Halonen P, Laakso M, Pyorala K.** Insulin resistance syndrome predicts the risk of coronary Heart disease and stroke in healthy middle-aged men: 22-year study follow-up results of the Helsinki Policemen Study. *Arterioscler Thromb Vase Biol* 2000;20:538-544.
  73. **Restrepo P, Angel S.** Identificación de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en pilotos aviadores comerciales en Santafé de Bogotá. *RCC* 2000;8(2):67-72.
  74. **Dowse GK, Hodge AM, Zimmet PZ.** Paradise lost: obesity and diabetes in Pacific and Indian ocean populations. En: Angel A, (Editor). *Progress in obesity research*: 7. John Libbey & Company, London, England 1996:227-238.
  75. **Hafner SM.** Relation between obesity and diabetes in Mexican Americans. En: Angel A, (Editor). *Progress in obesity research*: 7. John Libbey & Company, London, England 1996:239-244.
  76. **McKeigue PM.** Central obesity and insulin resistance: contrasts between populations of European, South Asian and Afro-Caribbean origin. En: Angel A, (Editor). *Progress in obesity research*: 7. John Libbey & Company, London, England 1996:273-280.
  77. **Batf WA, Neve HN, Kincey J, Soulsby C, Batf , Taylor TV.** Familial incidence and influence of the development of obesity. *Obes Surg* 1996;6:138-142.
  78. *Progress in obesity research*: 7. John Libbey & Company, London, England 1996:273-9. Garn SM, Sullivan TV, Hawthorne VM. Fatness and obesity of the parents of obese individuals. *Am J Clin Nutr* 1989;50:1308-1313.
  79. **Shils ME, Young VR.** *Modern Nutrition in health and disease*. 7th ed. Lea & Febiger, Philadelphia, USA. 1988:802-803.
  80. **Rice T, Sjostrom CD, Perusse L, Rao DC, Sjostrom L, Bouchard C.** Segregation analysis of body mass index in a large sample selected for obesity: the Swedish Obese Subjects study. *Obes Res* 1999;7:246-255.
  81. **Katzmarzyk PT, Perusse L, Rao DC, Bouchard C.** *Am J Epidemiol* 1999;149:933-942.
  82. **Katzmarzyk PT, Perusse L, Rao DC, Bouchard C.** Familial risk of overweight and obesity in the Canadian population using the WHO/NIH criteria. *Obes Res* 2000;8:194-197.
  83. **Edwards KL, Newman B, Mayer E, Selby JV, Krauss RM, Austin MA.** Heritability of factors of the insulin resistance syndrome in women twins. *Genet Epidemiol* 1997;14:241-253 (abstract).
  84. **Livshits G, Yakovenko K, Ginsburg F, Kobylansky F.** Genetics of human body size and shape: pleiotropic and independent genetic determinants of adiposity. *Ann Hum Biol* 1998;25:221-236 (abstract).
  85. **Elbein SC, Wegner , Kahn SE.** Reduced beta-cell compensation to the insulin resistance associated with obesity in members of caucasian familial type 2 diabetic kindreds. *Diabetes Care* 2000;23:221-227.
  86. **Florez H, Ryder F, Campos G, et al.** Women relatives of hispanic patients with type 2 diabetes are more prone to exhibit metabolic disturbances. *Invest Clin* 1999;40:127-142.
  87. **Mitchell BD, Almsay LA, Rainwater DL, et al.** Diabetes and hypertension in Mexican American families: relation to cardiovascular risk. *Am J Epidemiol* 1999;149:1047-1056.
  88. **Bao W, Srinivasan SR, Wattigney WA, Berenson GS.** The relation of parental cardiovascular disease to risk factors in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *Circulation* 1995;91:365-371.
  89. **Chen W, Srinivasan SR, Elkasabany A, Berenson GS.** The association of cardiovascular risk factor clustering related to insulin resistance syndrome (Syndrome X) between young parents and their offspring: the Bogalusa Heart Study. *Atherosclerosis* 1999;145:197-203.
  90. **Nicolaou M, DiStefano AL, Gavras I, et al.** *Stroke* 2000;31:487-492.